

小林 清子 審査結果の要旨

論文審査の結果の要旨

小林清子氏の学位審査結果をご報告申し上げます。

学位審査委員会は 2020 年 2 月 21 日（金）18 時より毛呂山キャンパス本部棟大学院講義室において審査委員全員出席のもと開催されました。

学位申請論文は、ISBT Science Series 誌に 2019 年掲載されていること、ヒトを対象とする医学系研究として国際医療センターIRB の承認を受けていることを確認した後、申請者による口頭発表をしていただきました。

気送管は筒状の容器を圧縮空気もしくは真空圧を利用して搬送するシステムであり、多くの病院に導入されています。本研究では気送管により輸血製剤を輸送した場合に赤血球および血小板製剤に異常を来さず、安全に搬送できるかどうかを検討することを目的としています。血液製剤は安定な状態で保管されている輸血部から払い出された後、30 分以内と比較的短時間内に輸血を実施することが求められ、人の手による頻回の搬送は負担を強いるものであります。したがって、気送管システムによる搬送が問題ないか検討することは実用的な意味でも意義あるものと考えられます。これまでの報告では気送管による輸血製剤の搬送には問題なかったとする報告と問題を生じたという国外の報告が混在し、国内の報告はほとんどありません。

申請者は国際医療センターの気送管システムのうち最長の 220 m のルートを用いて、搬送前、搬送直後、搬送 1 時間後および搬送 2 時間後の 4 ポイントにおける赤血球および血小板製剤の性状の変化の有無を検討しました。また、同じルートを 3 回連続搬送する系においても搬送前、搬送 1 回後、2 回後、3 回後の血液製剤の性状変化の有無を検討しました。

赤血球製剤の有効期限は 21 日であり、7 日製剤、14 日製剤および 21 日製剤を気送管により搬送し、カリウム値、フリーHb、Hb、LD、AST、溶血比および pH 変化により溶血の有無を検討しました。その結果、搬送前と比較して搬送後の 3 ポイントにおいていずれの製剤にも有意な変化を認めませんでした。血小板製剤は、搬送前後の血小板数、平均血小板容積、pH、pCO₂、乳酸、ADP とコラーゲンによる凝集能および CD62P 発現による活性化血小板割合を検討しました。その結果、搬送前と比較して、搬送後の 3 ポイントにおいてこれらのバイオマーカーに有意な変化を認めませんでした。さらに、3 回連続搬送後の赤血球製剤および血小板製剤ともにバイオマーカーによる有意な性状変化を認めませんでした。以上より、気送管システムによる輸血製剤は安全、迅速に血液製剤の搬送を可能とし、赤血球および血小板製剤ともにその品質に異常をきたすことなく搬送ができると申請者は結論しました。しかしながら、病院ごとに気送管システムの搬送距離、スピード、加速・減速などの運用条件は異なり、各施設ごとに血液製剤の性状変化の有無を解析する必要があるとしています。

申請者による口頭発表後質疑応答を行い、本研究に対して審査委員より以下の質問・コメントが寄せられました。

- 1) 3 回連続の搬送による解析は、どのような状況を想定して行われたか。
- 2) 血小板ではマイクロパーティクルが凝固活性と関連し、マーカーになると思われるが、検討されたか。
- 3) 赤血球では搬送後に細胞形態変化を認めたか。

- 4) 気送管による血液製剤の搬送が実用化された後にどのような項目を定期的に評価することで製剤の品質保証が可能と思われるか。
- 5) 血液製剤もしくは血小板製剤の搬送後のバイオマーカーに有意な異常を認めた場合は、気送管による搬送の安全性をどのように評価するか。
- 6) 3連続搬送後の赤血球製剤の LDH と AST は上昇しているように見えるが、いかがか。
- 7) ノンパラメトリック検定においては検体数が少ないと有意差が出にくいので、検体数を増やす必要はないか。
- 8) 血液製剤の性状に変化がなかったということを証明するには検出率の高い系による解析が必要かもしれない。
- 9) 赤血球製剤における性状変化のパラメーターとして、溶血以外の項目は何かあるか。
- 10) 気送管による搬送ではスピード以上に時間を要しているが、その要因は何か。
- 11) 気送管による血液製剤搬送システムを実用化する上での課題は何か。

これらの質問およびコメントに対して、申請者は適確に回答され、研究のデザイン、方法、解析および論文発表に自ら深く関わって研究を遂行したことがうかがわれました。また、申請者は終始落ち着いて、わかりやすく発表や回答をされ、研究内容と合わせて、学位にふさわしいと考えられました。なお、論文内容の要約（論旨）の一部の表現を的確にするよう要請し、修正した論旨を確認しましたので差し替えを依頼しました。以上より、審査委員全員一致で本学位申請を適格と判断しました。